

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° 467

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Boleslas KOWALSKI

Né le 30 avril 1908, à Poznan (Pologne).

Contribution à l'Étude
des accidents Anaphylactiques
par piqûres d'Hyménoptères
Porte-Aiguillons

Président : M. BRUMPT, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Boleslas KOWALSKI

Né le 30 avril 1908, à Poznan (Pologne).

Contribution à l'Étude
des accidents Anaphylactiques
par piqûres d'Hyménoptères
Porte-Aiguillons

Président : M. BRUMPT, Professeur.

PARIS

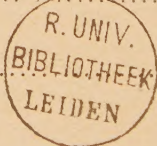
AMÉDÉE LEGRAND, EDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	MONDOR.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Maurice VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LAUBRY.
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance médico-sociale	

Professeurs sans chaire



HAZARD.
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
SANNIE.
VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
BARIETY Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	DOGNON Physique.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BEZANÇON	FUNCK Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GALLIARD Parasitologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BULLIARD Histologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.	

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.	
GAYET	Physiologie.
DE GENNES ..	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN ...	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL..	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LEVY ..	Pharmacologie.

MM.	
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ...	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER .	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS .	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ...	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.
AUBERTIN.	
BRULE.	
CHABROL.	
DONZELOT.	
DUVOIR.	
LIAN.	
PASTEUR-VAL.	
LERY-RADOT.	
SÉZARY.	

MM.	
BASSET.	Clinique chirurgicale
BROcq.	
CADENAT.	
GATELLIER.	
MOURE.	
QUÉNU.	
VELTER.	

MM.	
ECALE.	Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. BRUMPT

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.
Secrétaire Général de l'Institut de Médecine Coloniale
Membre de l'Académie de Médecine.

*Qui nous a fait l'honneur de présider
cette thèse.*

A MADAME LE DOCTEUR PHISALIX

Directrice de l'Institut d'Herpétologie.

*En la remerciant de ses conseils et de
son aide pour la rédaction de cette thèse.*

A MON AMI

MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLAUME

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX ET DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

Ce n'est pas le hasard qui nous a déterminé à choisir un sujet apparemment aussi modeste et aussi dénué d'intérêt, d'après certains de nos confrères, comme sujet de thèse, de doctorat en médecine.

Il y a des années que notre attention a été mise en éveil par certains accidents plus ou moins graves, à la suite d'une piqûre de guêpe ou d'abeille, que nous avons observés. Il ne faut guère remonter bien loin pour s'apercevoir que la mort par piqûre unique, abstraction faite des piqûres de la cavité bucco-pharyngée, était généralement traitée de mythe. On s'imaginait alors, malgré la magnifique découverte de l'anaphylaxie par Charles RICHET et PORTIER, pivot de tous les travaux touchant les problèmes de sensibilisation, que ces accidents graves étaient dus uniquement à l'envenimation. Ce n'est que plusieurs années après qu'on a eu l'idée d'établir certains rapports d'analogie entre les manifestations graves provoquées par une seule piqûre et les phénomènes d'anaphylaxie.

Il est désormais impossible de traiter cette question sans prononcer des noms tels que RICHET, PORTIER, ARTHUS, WIDAL, sans oublier WOLF, BIEDL, KRAUS, qui, par leurs travaux remarquables sur les

manifestations anaphylactiques ont contribué à éclairer un grand nombre de questions pathogéniques et notamment le problème si complexe des diathèses. Une parenté aussi illustre étend considérablement notre sujet. Ce n'est pas sans crainte que nous abordons cette étude qui n'est qu'un prolongement de passionnantes discussions engagées depuis des années sur la sensibilisation. Nous essaierons d'abord de passer en revue l'extraordinaire extension du problème de l'anaphylaxie depuis sa découverte. Puis nous tâcherons d'établir les nombreux points de ressemblance entre les accidents par piqure unique et les accidents anaphylactiques. En même temps nous démontrerons que ces accidents sont dus à la sensibilisation exagérée vis-à-vis d'un antigène et que la gravité plus ou moins grande des symptômes cliniques est fonction du degré de sensibilisation. Nous finirons par le traitement prophylactique et curatif de ces accidents. Nous nous occuperons uniquement des piqures des Aculéates ou Porte-aiguillons, un des sous-ordres de l'ordre des Hyménoptères.

Avant de commencer, nous nous excusons si quelque erreur d'interprétation dans les grandes conceptions de nos maîtres, a pu se glisser malgré nous dans notre exposé.

DE LA PIQURE D'HYMENOPTERE A L'ANAPHYLAXIE

I. — Le problème de l'anaphylaxie depuis Charles Richet jusqu'à nos jours.

Qui pouvait pressentir en 1902 que la découverte de l'anaphylaxie par Charles RICHET allait ouvrir une nouvelle phase de découvertes passionnantes appelées à expliquer la pathogénie de certains états morbides englobés par les anciens, sous le nom peu explicite de « diathèses ». Mais laissons à RICHET lui-même le soin d'expliquer son expérience : « Un chien avait reçu 1 cc. sous la peau, d'un extrait glycéro-actinique de tentacule d'actinies. Il n'avait manifesté aucun trouble. La même dose lui est injectée 22 jours plus tard et quelques secondes après l'animal devient très malade, sa respiration devient haletante, il se couche sur le flanc, est pris de diarrhée et de vomissements sanguinolents, son corps est animé de secousses épileptiformes et il meurt en 25 minutes ». RICHET donne à ce phénomène le nom d'anaphylaxie voulant bien montrer qu'il s'agit là d'une réaction organique opposée à la protection de l'organisme. La première injection de toxine au lieu d'immuniser a donné à l'animal une sensibilité très spéciale. Elle a

donc reçu le nom « d'injection préparante ». Pour qu'il y ait anaphylaxie il faut que la première injection soit séparée de la deuxième injection, dite injection « déchaînante » par un intervalle d'au moins dix jours. De plus, il faut que les deux injections soient faites avec une substance de même nature. Ceci démontre donc qu'en dehors des lésions toxiques, certains corps peuvent provoquer dans l'organisme des réactions d'intolérance qui se produisent avec des doses infiniment petites et diffèrent entièrement des premières.

Dès lors, il faut à peine quelques années pour comprendre grâce aux travaux de quelques hommes éminents tels que ARTHUS, KRAUSE, WIDAL et son école, et tant d'autres, que l'anaphylaxie s'observe dans un grand nombre de circonstances et qu'elle semble expliquer le développement des états morbides fort divers en apparence, mais liés entre eux par un ensemble de modifications vasculo-sanguines, que WIDAL et son école ont décrit sous le nom de « choc hémoclasique ». Ce ne sont plus seulement les venins qui sont rendus responsables des accidents anaphylactiques, mais toutes les protéines en général. L'anaphylaxie est devenue une protéo-anaphylaxie et même une pepto-anaphylaxie, ce qui prouve qu'il existe un lien étroit entre les venins et les protéines non toxiques.

ARTHUS démontre que les accidents de la sérothérapie, se traduisant le plus fréquemment par des signes généraux plus ou moins graves ou parfois par

une réaction locale intense peuvent s'expliquer par le mécanisme de l'anaphylaxie. Son livre « De l'anaphylaxie à l'immunité » nous apprend comment il y est arrivé. Il expérimentait sur le lapin l'effet des injections hebdomadaires sous-cutanées répétées de cinq cc. de sérum de cheval, en vue de la préparation d'un sérum précipitant, lorsqu'il découvrit l'anaphylaxie sérique se manifestant par une réaction locale. Le sérum injecté au lieu de se résorber peu à peu, à partir de la quatrième piqûre, donna une infiltration dure et persistante qui aboutit à la nécrose de la peau après la sixième injection : ce fut la découverte du « phénomène d'Arthus », deuxième grande étape du problème de l'anaphylaxie. Lorsque pour éviter la nécrose cutanée, Arthus voulut continuer son étude par les injections intraveineuses du sérum, il vit à sa grande surprise des manifestations cliniques mortelles, après chacune des injections, ressemblant étrangement aux phénomènes anaphylactiques observés par Charles RICHET. Il essaya alors de refaire son expérience avec d'autres protéines. Toutes ses expériences furent semblables à la première. Il aborde ensuite l'étude des venins et arrive aux conclusions suivantes : Dans les manifestations d'envenimation à la suite d'injection de venin, il faut distinguer deux types d'accidents bien distincts : les accidents alcaloïdiques ou spécifiques, propres à chaque venin et dus aux substances non protidiques, et les accidents protéo-toxiques dus aux protéines toxiques des venins, ceux-ci superposables aux accidents anaphylactiques intenses. Pour

lui, les accidents protéo-toxiques sont les plus importants et souvent les seuls, exemple le venin de la vipère, du crotale, de l'abeille. Dans ses expériences, les accidents alcaloïdiques allaient en diminuant pendant les injections répétées tandis que les accidents protéotoxiques s'exagéraient d'abord pour disparaître ensuite. Nous verrons l'intérêt de cette affirmation plus loin. L'anaphylaxie n'est donc pas une manifestation de l'accumulation de venin.

Nous serions injustes si nous passions sous silence les travaux de WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD et JOLTRAIN qui ont contribué à établir la différence entre les phénomènes de choc et les phénomènes toxiques. Dans la communication à La Société Médicale des Hôpitaux sur la crise hémoclasique initiale, ils précisent la chronologie entre les accidents vasculo-sanguins et les accidents cliniques dans le choc anaphylactique, d'après les résultats obtenus dans les expériences sur l'homme dans un cas d'hémoglobinurie paroxystique et surtout dans un cas d'urticaire géante récidivante. Pour eux, la crise vasculo-sanguine est toujours initiale et antérieure aux signes cliniques. Elle se traduit par une baisse de la tension artérielle, par une leucopénie portant surtout sur les polynucléaires, une hypo-coagulabilité sanguine et une baisse rapide de l'index réfractométrique. Cette période de crise est absolument muette en manifestations cliniques qui ne commencent que lorsque les modifications humorales ont régressé. Cette succession n'a pas pu être mise en évidence chez les animaux de laboratoire étant donné

la grande rapidité avec laquelle se déroulent chez eux, les manifestations anaphylactiques. Nous verrons par la suite qu'Auguste LUMIÈRE ne partage pas ces idées. A WIDAL revient le mérite d'identifier certaines manifestations morbides de l'homme, telles que l'urticaire, certaines migraines, le rhume des foins et tant d'autres, avec l'anaphylaxie et établir ainsi un lien étiologique entre ces états jusque là si disparates. Ces travaux nous semblent marquer la troisième étape du problème anaphylactique.

Plus récemment Auguste LUMIÈRE essaie d'expliquer les états anaphylactiques par une conception physico-chimique. Voilà comment il explique dans le Progrès Médical du 4 juillet 1931 son point de vue : « Les accidents aigus de l'anaphylaxie sont dus à la formation dans le torrent circulatoire de précipités floculés résultant de la réaction de l'antigène sur le plasma du sujet sensibilisé. Cette floculation est le seul indice véritable d'une destruction colloïdale. Les modifications sanguines, désignées par erreur du nom de colloïdoclasie, n'ont rien de commun avec une classe colloïdale. Ces changements ne sont pas la cause des chocs, mais leur conséquence. Il n'y a qu'une vraie colloïdoclasie et c'est la « floculation ». Les précipités formés dans le sang déclenchent le cataclysme pathologique en excitant brusquement les terminaisons du sympathique aboutissant dans l'épithélium des vaisseaux. La soudaineté de la crise, la cessation brusque sans laisser de traces, la non proportionnalité des effets aux doses ne se voient dans aucune autre intoxication d'ordre chimique.

**II. — Parenté entre certains accidents
par piqûre d'Hyménoptères Aculéates
et les accidents anaphylactiques.**

Il fallait plusieurs années encore, après les travaux de Charles RICHET et PORTIER, pour que l'idée de cette parenté naisse et laisse des traces dans la bibliographie. Nous nous trompons peut-être, mais il nous semble que le problème d'hypersensibilité au venin d'Hyménoptères chez l'homme n'a été vraiment traité et approfondi que par PERRIN et CUÉNOT tout récemment. Ces auteurs se sont uniquement occupés du venin d'abeille, mais nous savons, grâce aux renseignements qu'a bien voulu nous donner Madame PHISALIX, auteur du livre « Animaux venimeux et venins » paru en 1922 que tous les venins d'Hyménoptères ont plus de points communs que de différences. Les travaux de PERRIN et CUNÉOT peuvent donc s'appliquer à tous les Hyménoptères et ils nous aideront à expliquer notre sujet.

Avant d'établir les points de ressemblance entre les accidents décrits plus hauts et les accidents anaphylactiques, et de les discuter, nous nous proposons de citer quelques observations typiques empruntées aux différents auteurs ainsi que trois observations personnelles.

I) RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION DU P^r L. CORNIL.
(*Bulletin de la Société de Pathologie Comparée*,
13 mars 1917).

Une femme, aidant souvent son mari dans les travaux d'apiculture, a été fréquemment piquée sans présenter de

manifestations anormales jusqu'au 1^{er} juin 1916. Ce jour là une piqûre d'abeille, à la face dorsale de la main gauche, amène des symptômes anormaux. Une heure à peine après l'incident, un prurit s'installe, suivi d'éruption généralisée avec des placards érythémateux localisés aux plis de flexion, apparaissant peu à peu. Ces signes cutanés s'accompagnent de congestion faciale avec conjonctives injectées de sang, œdème palpébral et facial. La malade présente en même temps des nausées, de la polypnée, de l'agitation et de l'angoisse qui vont en s'accroissant jusqu'à la syncope. Tous les signes rétrocedent en trois heures et seule une légère céphalée persiste avec un léger œdème de la main gauche.

Fait important, c'était la première fois que la malade fut piquée pendant ses règles.

II) RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION DE MADAME PHISALIX (Animaux venimeux et venins).

Une jeune femme est piquée par une abeille à la face palmaire du médius gauche. Une heure après elle ressent un malaise et présente du prurit généralisé avec vomissements. Elle tombe en syncope suivie de convulsions cloniques et toniques des membres, du trismus, de la constriction pharyngée et thoracique. Au siège de la piqûre, se forme un œdème énorme gagnant tout le membre supérieur. La crise se passe en quatorze heures par un traitement approprié.

III) RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION DE CATOLA. (*Revue Neurologique*, t. 35, p. 260, séance du 5 juillet 1928).

Il s'agit d'un paysan de Rufina, âgé de 62 ans, qui a été piqué par une abeille à l'âge de 25 ans et a présenté des signes tels que l'on craignait alors une issue fatale. Récemment il se fait de nouveau piquer par une abeille à l'index de la main gauche. Cette fois-ci on trouve de l'œdème, des bouffées de chaleur, des bourdonnements d'oreilles et des vertiges

intenses. En trois jours tout est fini, mais le cinquième jour le malade fait des poussées congetives de la face, sans aucune raison, avec des vertiges et des bourdonnements d'oreilles. Depuis ce jour il fait des crises identiques une ou deux fois par semaine, durant une demie-heure à deux heures. Ces crises sont accompagnées de vomissements, de perte de connaissance, de nystagmus et sont suivies de malaise. Notons que l'examen en dehors des crises, ne décèle rien d'anormal. Les oreilles sont parfaitement normales. Absence de surdité et pas d'hémorragie intra-labyrinthique. Nous verrons plus loin comment on peut expliquer l'étiologie de ces pseudo-vertiges de Menière.

IV) RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION DU D^r TROESCH, RAPPORTÉE PAR P^r C. WEGIN DE BERN. (*Schweiz. Med Woch*, 1933, 12 août, p. 786-790).

Un cantonnier de quarante ans bien portant, piqué à la face latérale droite du cou, se plaint quelques minutes après de dyspnée et d'oppression. Son visage se cyanose Il se traîne jusqu'à la maison la plus proche et meurt vingt minutes après.

L'autopsie montre de l'œdème de l'amygdale droite ainsi que de l'hypérémie des viscères du cou, du cerveau, de la rate, du foie et des reins. De plus on trouve une légère dégénérescence du foi, un hémorragie de la muqueuse gastrique et duodénale. La valvule aortique est un peu épaissie. L'étude histologique des tissus de la région piquée a prouvé que l'aiguillon n'a atteint aucun des vaisseaux superficiels et profonds.

V) OBSERVATION PERSONNELLE I.

Une jeune femme, piquée par une guêpe à la face externe de l'avant-bras, ressent une douleur anormalement intense et voit en trois heures se développer un œdème considérable. Elle me consulte Son avant-bras était alors complètement déformé par un œdème dur, presque indolore, ne prenant pas

le godet et de température locale à peine élevée. Il débordait sur la main et sur les bras, et présentait de l'hyperesthésie. La tension était à 10/6, le maxima étant abaissée de deux degrés sur sa tension habituelle. Température normale. Réflexe oculo-cardiaque exagéré. Pas de réflexe solaire. L'interrogatoire nous apprend que c'est une Parisienne venue passer les vacances à la campagne, la mer lui étant défendue par son médecin qui la traite pour de l'hyperthyroïdie. Son métabolisme est à plus 20 %. Elle se souvient d'avoir été piquée à quinze ans par une abeille sans présenter de manifestations anormales. Notons que dans le cas présent tout est rentré dans l'ordre 36 heures après la piqure.

VI) OBSERVATION PERSONNELLE II.

Il s'agit d'un ouvrier de 45 ans, venu pour la première fois à la campagne, qui se fait piquer par une abeille au point de Mac Burney alors qu'il reposait nu. Il ressent une douleur intense et voit un œdème important envahir la région lésée. Dix minutes après, il tombe dans une sorte d'engourdissement l'empêchant de faire le moindre mouvement et d'appeler au secours. Incontinence des matières et des urines. Trente minutes après la piqure, il se lève et vient consulter. L'examen montre autour de la piqure un œdème intense, rouge, dur, débordant sur la racine du membre inférieur droit. Toute la moitié droite du corps est couverte de grandes plaques urticariennes tandis que la moitié gauche du corps présente de l'hyperesthésie. Le foie et la rate sont augmentés. Les réflexes tendineux sont exagérés. La tension artérielle est à 8-6. Le réflexe oculo-cardiaque est normal. Pas de réflexe solaire. Signe de Chvostek. Léger trismus. Tous les signes cèdent en 48 heures après un traitement approprié. Signalons que la malade ne se souvient pas d'avoir été déjà piqué.

VII) OBSERVATION PERSONNELLE III.

Un homme de trente ans, robuste, sans tare, piqué à la face latérale du cou par une guêpe, ressent une douleur

atroce. Il se fait des applications de vinaigre et reprend tranquillement son travail. Dix minutes environ après la piqûre, son père le voit tomber brusquement. Nous le trouvons une demi-heure après l'incident, sans connaissance avec les pupilles en mydriase, le pouls incomptable, le visage cyanosé, de la polypnée et une tension artérielle imprenable. Le réflexe oculo-cardiaque est exagéré. Tout le corps est couvert d'un érythème généralisé intense. Le malade a perdu les selles et les urines. Sans attendre nous faisons une piqûre intraveineuse d'un produit associant la camphramine et la pressédrine. Cinq minutes après, le malade sort du coma, réclame à boire et veut se lever. Toutefois il persiste une fatigue générale et une légère céphalée. L'érythème a disparu presque instantanément après la piqûre intraveineuse. La tension artérielle est à 12-6 et le réflexe oculo-cardiaque normal. L'examen général ne révèle rien d'anormal. Signalons les antécédents asthmatiques du côté de son père et de son grand-père. Il se souvient d'avoir été piqué la dernière fois il y a deux semaines.

Que l'on ne s'imagine pas, comme beaucoup de médecins des villes essaient de le faire croire, qu'il est très malaisé de se procurer une quantité considérable d'observations se rapportant à notre sujet. Il suffit de faire quelques remplacements à la campagne l'été, ou de s'adresser aux médecins exerçant à proximité d'une raffinerie, ou d'une colonie de vacances. Ceci ne veut pas dire que les accidents par piqûre foisonnent. Ce sont les accidents généraux d'intensité moyenne que l'on rencontre le plus souvent. Nous les laissons volontairement de côté, pour ne parler que des accidents sérieux. Il suffit de lire les quelques observations rapportées plus haut pour être frappé par le fait que ces signes sont étrangement semblables aux symptômes de choc anaphylactique. La

même brusquerie dans l'apparition et la cessation des signes; la même disproportion entre la quantité de venin inoculé et l'intensité des signes cliniques; enfin la même efficacité de la thérapeutique anti-choc. Nous savons aujourd'hui que les accidents anaphylactiques ne sont pas toujours à prédominance de signes généraux intenses, comme l'avait cru Charles RICHET lors de sa découverte, mais qu'ils peuvent aussi se traduire par les accidents locaux seuls (le phénomène d'Arthus) ainsi que par les accidents focaux qui consistent à déclencher, au niveau du foyer infectieux, une véritable réaction d'Herxheimer se traduisant par une poussée inflammatoire. Les accidents généraux sont les plus fréquents et les plus graves lorsqu'ils sont intenses tandis que le phénomène d'Arthus est toujours bénin quoique encore assez fréquent. En dernier lieu viennent les accidents focaux très rares.

Les observations, citées plus haut, de Pr. L. CORNIL, de Madame PHISALIX, de TROESCH, enfin les observations personnelles II et III entrent dans la catégorie des accidents généraux. PERRIN et CUÉNOT les résument dans leur tableau clinique commun à tous les accidents généraux, observé le plus souvent sous une forme plus ou moins complète chez les hypersensibilisés au venin d'abeille : « Cinq minutes après la piqure, le malade ressent un malaise avec dyspnée, constriction thoracique ou laryngée, vertiges, puis perte de connaissance, ensuite prurit, urticaire généralisée, envie impérieuse d'aller à la selle. Suit un

engourdissement et une somnolence. Cinq heures après la piqûre, restent seulement la céphalée et la lassitude qui se passent en quelques jours ».

Mais ce tableau commun n'épuise pas toute la gamme de possibilités et de vraisemblance sur le terrain d'hypersensibilité au venin d'Hyménoptères. De temps en temps on observe chez les malades traités par l'apithérapie utilisant les solutions plus ou moins étendues de venin presque complètement désalbuminé, préparé par PORSIN grâce à la collaboration de PHISALIX, PERRIN et CUÉNOT, et Pr. J. LHERMITTE, une infiltration locale, très étendue, dure, persistant quelques jours. Nous n'avons jamais observé de nécrose. Mais ne sortons pas des limites que nous nous sommes tracées et contentons-nous uniquement d'observations relatant les accidents provoqués par piqûre d'Hyménoptères. L'infiltration œdémateuse de la jeune femme de notre observation personnelle I, ne rappelle-t-elle pas exactement le phénomène d'Arthus, la nécrose en moins. Rien ne nous prouve que seules les injections de sérum soient capables de déclencher ce phénomène. Rappelons que la malade en question ne présentait aucun signe général apparent. Enfin passons à l'observation de CATOLA qui sort un peu du cadre ordinaire des accidents par choc anaphylactique. Ici l'action protéo-toxique touche uniquement le territoire du sympathique cervical supérieur droit et l'appareil vestibulaire, déterminant des crises vaso-motrices et des vertiges. Ce que CATOLA ne s'explique pas, c'est la répétition des crises sans

nouvel apport de venin. N'est-il pas vraisemblable qu'un territoire nerveux ou un organe quelconque soit plus prédisposé qu'un autre au venin et que ce dernier une fois introduit dans l'organisme le sensibilise pour toujours ou pour un temps plus ou moins limité à toutes les protéines ou même à toutes les peptones. Ces prédispositions localisées se voient très bien dans l'asthme, le rhum des foins et nombre d'états morbides analogues. ARTHUS, PERRIN, ROCH ayant étudié scientifiquement les accidents d'hyper-sensibilité au venin prétendent qu'en faveur de l'anaphylaxie plaident surtout les facteurs suivants : En premier lieu l'hypotension et la leucopénie, ensuite l'incoagulabilité, la polypnée et l'envie de défécation.

III. — Etiologie et pathogénie

des accidents anaphylactiques par piqûre d'Hyménoptères.

Avant d'aborder l'étiologie des accidents anaphylactiques par piqûre d'hyménoptères, nous éliminerons toutes les autres causes pouvant déterminer des accidents graves mais n'ayant aucun rapport avec l'anaphylaxie. En premier lieu, nous nous occuperons de l'influence du siège de la piqûre sur la gravité des signes observés. Toute piqûre faite dans une région richement vascularisée et proche de l'encéphale s'accompagne toujours d'aggravation des signes habituels de piqûre banale. C'est ainsi que les piqûres du sourcil, de l'œil et surtout de la cavité bucco-pharyngée sont presque toujours graves, même en dehors de

toute question d'hypersensibilité au venin. La majeure partie d'accidents mortels est provoquée par les piqûres de la langue ou de la gorge à la suite de l'ingestion d'un aliment contenant un hôte dangereux. La mort survient ici assez rapidement par asphyxie due à l'œdème de la glotte. Nous n'avons pas l'intention de prétendre que la gravité des signes liée à une piqûre de la cavité bucco-pharyngée n'est jamais due au choc anaphylactique, mais comme dans ce cas plusieurs causes peuvent être incriminées, nous préférons les laisser en dehors de notre sujet. Un autre facteur de gravité est constitué par la nature de la famille d'Hyménoptères en cause. La piqûre la plus redoutable est celle du bourdon. Madame PHISALIX nous cite dans son livre « Animaux venimeux et venins », une observation de FABRY relatant des accidents très menaçants à la suite d'une piqûre de bourdon à la nuque. Il faut accuser ici plutôt la grande quantité de venin inoculé. Il suffit que l'injection soit intraveineuse pour que le sujet meure d'envenimation. La piqûre du frelon est déjà moins grave que celle du bourdon, mais par contre beaucoup plus grave que celle de la guêpe. Enfin la piqûre de la guêpe est un peu plus grave que celle de l'abeille. Parmi les facteurs importants de la gravité signalons la multiplicité des piqûres. Il est difficile de prétendre expliquer par le phénomène de choc anaphylactique, les accidents intenses survenus chez un sujet ayant reçu une ou deux centaines de piqûres de guêpe ou d'abeille. Il est plus raisonnable

d'accuser ici l'envenimation, malgré l'avis de FLURY qui connaît bien la question des venins d'Hyménoptères et déclare qu'il faut cinq cents piqûres d'abeille pour tuer un homme adulte. Un dernier facteur important de la gravité est représenté incontestablement par l'âge et l'état de santé du sujet piqué. C'est un fait certain que les vieillards résistent moins bien aux piqûres que les adultes. Il en est de même pour tous les hypertendus scléreux et pour tous les cardiaques qui sont tout spécialement menacés.

Nous voyons qu'il est vraiment très difficile dans certains cas de faire la discrimination entre le rôle joué par ces différents facteurs et l'anaphylaxie. Mais il existe des cas, comme le montrent nos observations, où il est impossible de nier que seul le choc anaphylactique est en cause. Nous voulons bien admettre que l'inoculation intraveineuse du venin par piqûre d'un vaisseau superficiel aggrave singulièrement les signes, mais elle ne suffirait pas pour amener la mort. De plus dans ce cas les accidents locaux sont absents et les accidents généraux se déclenchent presque immédiatement. Prenons par exemple l'observation de TROESCH qui raisonnablement ne peut être expliquée ni par l'envenimation ni par l'inoculation intravasculaire du venin. Ne pourrait-on admettre qu'il y ait des sujets qui ont une disposition particulière congénitale ou acquise vis-à-vis de certains agents et qui ressentent d'une façon qui leur est propre les influences de ces agents. Ce phénomène appelé autrefois « Idiosyncrasie » se voit souvent

chez des personnes de santé robuste avec ou sans antécédents personnels ou héréditaires tels que l'asthme, le rhume des foins et tant d'autres appelés autrefois les équivalents de l'arthritisme. S'il existe de tels sujets, alors pourquoi ne seraient-ils pas sensibilisés aux venins d'Hyménoptères, qui ont une action surtout protéo-toxique ? Un malade présentant du rhume des foins fait une crise chaque fois que sa muqueuse entre en contact avec les grains de pollen parce qu'il est sensibilisé localement à cet agent. Eh bien, le malade de TROESCH fait des accidents mortels parce qu'il est sensibilisé aux venins. Cette hypersensibilité anormale ne se manifeste pas toujours au premier contact avec l'antigène, comme cela se voit dans l'idiosyncrasie. Elle peut se manifester seulement au deuxième ou x^e contact avec l'antigène. Nous sommes alors en présence « d'une réaction allergique ». Pour BORDET, le terme de cette réaction doit être réservé aux accidents d'intolérance vis-à-vis d'une substance que l'individu a déjà rencontrée. L'allergie embrasse toutes les hypersensibilités acquises, mais laisse nettement en dehors l'hypersensibilité originelle ou l'idiosyncrasie. Les accidents anaphylactiques par piqûre unique de guêpe ou d'abeille, sont le plus souvent d'ordre allergique. Dans les cas, où l'interrogatoire ne permet pas de déceler une piqûre antérieure, dite préparante, il est impossible de parler de prime abord d'idiosyncrasie. Il faut compter avec la mémoire du sujet, hélas souvent défaillante, et avec les grandes similitudes qui existent entre la composition des venins d'hyménoptères

et de certaines vipères. Madame PHISALIX rapporte dans un compte-rendu à l'académie des Sciences (Séance du 22 octobre 1934), l'immunité naturelle que présente le hérisson vis-à-vis du venin des vipères et surtout vis-à-vis de celui de l'abeille. Ailleurs, elle nous démontre avec C. PHISALIX, l'action vaccinnante réciproque des venins d'abeilles et de vipère aspic, comme nous l'avons déjà dit plus haut. Ne pourrait-on pas admettre que le hérisson est indifférent aux piqûres d'abeilles parce que sa nourriture se compose d'insectes, qui contiennent peut-être dans leur organisme une substance vaccinnante contre le venin d'Hyménoptères. Cette hypothèse admise, nous pourrions supposer que la piqûre de n'importe quel insecte, servirait de piqûre préparante, et poussant les choses encore plus loin, que n'importe quelle protéine étrangère serait capable, chez certains sujets, de sensibiliser vis-à-vis du vaccin d'Hyménoptères. La variabilité des accidents, dits anaphylactiques, ne prouve-t-elle pas qu'il n'y a pas une réaction allergique, mais des réactions allergiques. En dehors de l'allergie vasculo-sanguine, se rapprochant le plus de l'anaphylaxie de Charles RICHET et de PORTIER, il y a des allergies propres à chaque tissu et même à chaque viscère. L'allergie n'est pas toujours rigoureusement spécifique; elle peut très bien se manifester avec un antigène différent de celui qui a servi à l'injection préparante. Et pourtant il est très difficile de nier totalement la possibilité d'une sensibilisation innée au venin, comme le rapporte CATOLA dans une observation, où la mère, la fille et la nièce étaient sensibilisées au venin.

A quelle cause profonde, constitutionnelle, attribuer cette hypersensibilité chez certains sujets en bonne santé apparente ? Les auteurs anciens parlaient de constitution morbide, d'une diathèse qui serait à la base de cette prédisposition. Actuellement, on admet qu'il s'agirait plutôt d'un déséquilibre neuro-végétatif correspondant à la vagotonie. Ces sujets présentent de l'instabilité humorale qui consiste à perdre leur structure colloïdale sous les moindres influences. Nous avons plusieurs moyens de mettre en évidence cette hypersensibilité. Tout d'abord les tests cutanés, dont le plus ancien est représenté par la cuti-réaction de VON PIRQUET, appliqué en France aux états anaphylactiques par WIDAL et PASTEUR VALLERY-RADOT. Cette méthode est loin d'être spécifique, elle est trompeuse et donne des réactions nettes seulement dans les cas où l'hypersensibilité des tissus est très marquée. N'oublions pas, qu'elle permet de trouver l'antigène en cause seulement dans 10 % des cas, à cause de la polysensibilisation des sujets qui est fréquente. Elle doit être toujours interprétée par rapport aux signes cliniques. A côté de la cuti-réaction, nous avons à notre disposition la réaction de PRAUSNITZ qui consiste à injecter, sous la peau d'un individu normal, un dixième de cc. de sérum d'un individu atteint, par exemple d'hypersensibilisation au venin d'abeille. Le lendemain, on inocule au même endroit du venin et on observe la formation immédiate d'une papule qui ne subsiste que vingt à trente minute et dont l'apparition est spécifique pour l'antigène en cause. Nous

déconseillons les intra-dermo et les ophtalmo-réactions parce qu'elles sont dangereuses. Pour mettre en évidence le déséquilibre endocrino-vaguo-sympathique nous avons surtout le réflexe oculo-cardiaque et le métabolisme basal. Nos observations personnelles nous ont appris que ce ne sont pas toujours les vagotoniques qui sont exposés à faire des accidents les plus graves. On a rarement l'occasion de rechercher cette hypersensibilité chez les personnes les plus exposées. Le diagnostic se fait de lui-même lorsque le sujet fait des accidents d'ordre anaphylactique. Ces méthodes pourraient être appliquées chez les malades, auxquels on a décidé de faire des piqûres de venin pour différentes manifestations morbides. En réalité, on se contente actuellement en clinique d'éprouver la sensibilité d'un sujet au venin d'abeille par exemple avec une ampoule spéciale, jaune, accompagnant chaque boîte de traitement et contenant une très petite quantité de venin.

A l'opposé de l'hypersensibilité se trouve l'immunité naturelle ou acquise au venin. C'est ainsi que les ivrognes et les rhumatisants résistent admirablement aux piqûres d'abeille et de guêpe. Ces derniers en tirent même des bénéfices thérapeutiques indéniables. ARTHUS exposait d'après ses études sur les venins que les accidents alcaloïdiques allaient en s'atténuant lors des injections répétées (accoutumance) pendant que les accidents protéo-toxiques s'exagéraient d'abord pour disparaître ensuite. Dans le cas de venin d'Hyménoptères, les seuls accidents à envisager sont les pro-

téo-toxiques. Pour acquérir une immunité contre le venin d'abeille, par exemple, il suffit de provoquer des petits chocs anaphylactiques en injectant, à des intervalles très rapprochés, des petites quantités de venin, sans dépasser la mesure, pendant un temps plus ou moins long. Ces cas d'immunité acquise sont assez fréquents chez les apiculteurs; ces derniers ont senti la possibilité d'immunité par piqûres répétées, bien avant la découverte d'ARTHUS. Dans la Gazette des Hôpitaux du 18 mars 1875, DARWIN nous rapporte le cas d'un certain WALTER qui expérimentait sur lui les effets du venin d'abeille. Il acquit une immunité absolue, à la piqûre unique, après la vingtième piqûre quotidienne. Nous connaissions un vieil apiculteur qui chaque année faisait une cure d'immunisation, dès le début de chaque saison, à raison d'une piqûre par jour. Pour empêcher le fléchissement de l'immunité, il faisait des petites séries de piqûres, même pendant l'hiver, où comme nous le savons, la force du venin diminue considérablement. Il prétendait que l'été, il lui fallait à peine cinq à six piqûres pour rétablir son immunité d'une façon ferme. En général, il faut plus de vingt piqûres. Nous avons entendu parler d'un apiculteur qui n'a jamais pu atteindre une immunité réelle. Il suffisait qu'il ne soit pas piqué pendant quinze jours pour qu'immédiatement son immunité fléchisse. Grâce à l'aimable concours d'un ami apiculteur, nous avons pu constater que l'immunité établie par piqûres d'abeille protège aussi contre les piqûres de guêpes. Récemment ZURUKZOGLU et STALDOR (C. R.

Biol. T. CXXIII, p. 1101, 1936) concluent ainsi leur étude sur la formation d'anticorps et l'état d'immunité au venin d'abeille : chez un apiculteur, le sérum neutralise le venin jusqu'à la concentration de 1/200. Le sang des apiculteurs renferme une antitoxine du venin d'abeille. Ce fait se trouve confirmée par les services inestimables rendus, dans un cas d'envenimation par l'injection de vingt cc. de sérum d'un apiculteur immunisé, sain et proche parent. Malheureusement une telle injection n'empêche pas les accidents anaphylactiques de se produire. Notons, que l'immunité vis-à-vis du venin peut fléchir, à la suite de maladie, de fatigue, des règles, de grossesse et aussi d'âge avancé. Les enfants résistent mieux aux accidents anaphylactiques que les vieillards. Ils le doivent peut-être à un meilleur équilibre neuro-végétatif, et à leur immunité naturelle plus forte, moins ébranlée par les différentes sensibilisations.

TRAITEMENT DES ACCIDENTS ANAPHYLACTIQUES

Il faut envisager deux sortes de traitement, le prophylactique, le plus intéressant et le plus discuté, et le curatif qui englobe le traitement local insignifiant et le traitement général antichoc qui est celui de tous les accidents de choc anaphylactique.

I. — Traitement prophylactique.

Il s'adresse uniquement aux sujets hypersensibilisés au venin d'Hyménoptères. On a tenté le traitement désensibilisant, par la méthode de BESREDKA, qui consiste à faire au sujet des injections répétées de venin de moins en moins dilué ou encore à faire au sujet un nombre de plus en plus croissant de piqûres d'abeilles ou de guêpes. PERRIN et GUÉNOT, qui ont essayé pendant longtemps cette méthode, conseillent la plus grande prudence, car les accidents graves sont possibles, surtout chez les syphilitiques, les tuberculeux, les diabétiques, les albuminuriques, les insuffisants cardiaques et rénaux. Malheureusement cette méthode n'offre qu'une immunité temporaire et est sujette aux fléchissements. Il faudrait en moyenne deux mois pour obtenir une immunité capable de protéger le sujet contre n'importe quelle piqûre unique d'Hyméno-

tères. Nous voyons qu'il y a vraiment peu de malades qui pourraient s'offrir ce traitement, sous la surveillance médicale, le seul possible et exempt de graves dangers. Surtout qu'il faudrait le recommencer chaque fois que l'immunité fléchirait. Il vaut donc mieux recourir aux désensibilisants généraux, non spécifiques tels que la peptonothérapie, les injections intraveineuses de chlorure de sodium à 8/1000, de bicarbonate de soude à 3/100, des hyposulfites de soude et de magnésium et de chlorure de calcium; enfin l'autohémotherapie et l'hétéro-sérothérapie. Le traitement par les désensibilisants généraux est loin de donner des résultats parfaits, mais il est logique puisqu'il a pour but de diminuer le degré d'hypersensibilité, par la méthode de petits chocs répétés. Ce traitement n'est pas non plus exempt de tout danger, car nous avons observé, notamment avec les injections intraveineuses, des chocs colloïdoclasiques dépassant fortement le but visé. Il nous reste encore, le traitement ayant pour but de combattre « la diathèse colloïdoclasique ». Il vise le rétablissement de l'équilibre neuro-végétatif et glandulaire. Ici nous attirons l'attention sur le traitement désensibilisant par les injections intradermiques ou sous-cutanées de l'histamine. Il nous a donné des résultats surprenant chez un grand nombre d'hypersensibilisés. Citons seulement les autres : adrénaline, insuline, gardénal, belladone, et tartrate d'ergotamine.

II. — Traitement curatif.

Le traitement local au moment de la piqûre d'abeille par exemple, consiste à couper, aussi près que possible de la peau, avec des ciseaux fins, la glande à venin qui suit toujours le dard provoquant la mort de l'agresseur. Notons que les autres Hyménoptères Aculéates ont un dard lisse qui peut-être facilement dégagé par l'animal, après la piqûre. La glande enlevée, il faut débarrasser la peau du stylet et appliquer un peu de vinaigre ou de teinture d'iode. Tous ces soins n'empêchent pas chez les sensibilisés, les accidents anaphylactiques. Le seul traitement actif des accidents anaphylactiques est le traitement antichoc général. Ce traitement ne sera mis en action que dans les cas graves. Il faut combattre l'hypotension, le plus rapidement possible, par des injections de vaso-constricteurs tels que, l'adrénaline et l'éphédrine, et de tonocardiaques. En face des accidents avec syncope, nous avons obtenu d'excellents résultats avec une injection intraveineuse de un dixième de milligramme de chlorhydrate d'adrénaline dans 250 cc. de sérum physiologique. Actuellement, nous préférons employer un nouveau produit, associant la camphramine et la pressédrine, d'un emploi très pratique. Les auteurs allemands signalent les bons résultats obtenus par les injections intraveineuses de chlorure de calcium. Auguste LUMIÈRE, persuadé que ce sont les terminaisons du sympathique de l'endothélium vasculaire, excitées

par les précipités floculés, qui déclenchent le cataclysmé pathologique, conseille les injections intraveineuses de l'allocaïne en solution à 0,5/100 dans le sérum physiologique. Enfin KOPACZEWSKI conseille l'anesthésie générale dans les cas graves.

CONCLUSIONS

Il est difficile de vouloir nier l'existence d'accidents anaphylactiques chez un sujet plusieurs fois piqué sans réactions anormales et qui après une seule piqûre présente un jour sans raison apparente des manifestations identiques à celles du choc colloïdoclasique. Nous sommes obligés d'admettre qu'il existait avant la piqûre déchainante une allergie qui se transforme, sous l'influence de la dernière injection, en anaphylaxie. Pourtant il y a des cas, où il est impossible de trouver trace d'une piqûre antérieure, dite préparante. Alors il faut parler de sensibilité innée, se transmettant des parents aux enfants, comme le signale CATOLA dans une de ces observations. Dans ces derniers cas, la recherche méthodique des antécédents permet presque toujours de trouver une diathèse colloïdoclasique familiale. Nous sommes persuadés que la majeure partie des sensibilisés étudiés par nous ne sont pas spécifiquement sensibles à un seul antigène. Il est à peu près certain qu'ils peuvent faire un choc anaphylactique même avec un antigène qu'ils n'ont jamais rencontré. En un mot ce sont des polysensibilisés chez lesquels le venin d'Hyménoptères a joué, par hasard, le rôle de substance déchainante. Le problème est donc plus complexe que l'on a tendance à

le croire. C'est dans les fléchissements de l'équilibre neuro-végétatif et glandulaire qu'il faut chercher la cause de ces sensibilisations.

Notre étude nous permet d'affirmer que les accidents anaphylactiques mortels, à la suite d'une piqûre unique d'Hyménoptères chez un sujet en bonne santé, sont rarissimes. Malheureusement nous ne pouvons pas en dire autant des accidents anaphylactiques de gravité moyenne qui, sont encore assez fréquents, malgré l'avis de certains auteurs.

Vu : Le Président de la Thèse,

E. BRUMPT.

Vu : Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages principaux.

- ARTHUS (M.). — De l'anaphylaxie à l'immunité. Un vol. Masson, 1921.
- Recherches expérimentales sur le venin des abeilles. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 3 mai 1919, p. 414.
- BESREDKA. — Anaphylaxie et anti-anaphylaxie. Masson, 1917.
- Comment peut-on combattre l'anaphylaxie ? *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, p. 950.
- FABRE. — L'intoxication par les piqûres d'Hyménoptères. *J. des Prat.*, 12 déc. 1903, p. 802-804.
- Le venin des Hyménoptères. *Bull. de l'Ac. de Méd.*, 23 mai, LIII, p. 487.
- KOPACZEWSKI. — La suppression du choc anaphylactique. *Soc. Biol.*, 19 juil. 1919.
- LANGLADE. — Etude du venin d'abeille et ses applications thérapeutiques. *Th. Méd. F. Marseille*, 1936, N° 33.
- LÉGAL. — Contribution à l'étude de gravité des piqûres des Hyménoptères. *Thèse de Paris*, 1922, N° 409.
- LUMIÈRE (Aug.). — Le mécanisme du choc anaphylactique. *Ac. des Sc.*, 15 sept. 1924.
- Le problème de l'anaphylaxie. 1 vol. Doin, Paris, 1924.
- LUMIÈRE (Aug.) et ENSELME (J.). — Suppression des chocs anaphylactiques par anesthésie des terminaisons nerveuses endo-vasculaires. Comm. dans *l'Avenir Médical*, Janv. 1927.
- LUMIÈRE (Aug.). — Que vaut la théorie de l'anaphylaxie basée sur l'altération de la sensibilité organique. Janv. 1927.
- Anaphylaxie et floculation. *Progrès Médical*, 4 juil. 1931.

- PASTEUR-VALLERY-RADOT. — Affections anaphylactiques, intradermo-réaction à la peptone dans leur traitement. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, t. LXIX, p. 206, 1925.
- PERRIN et CUÉNOT. — Pathogénie des accidents de l'hyper-sensibilité au venin d'abeille. *Le Nord Méd.* N° 787, 1^{er} déc, 1932.
- Hypersensibilité au venin d'abeille. *C. R. Soc. Biol.*, 56, 1904, p. 198.
- PHISALIX. — Animaux venimeux et venins. Masson 1922.
- WIDAL, ABAMI, JOLTAIN. — Les phénomènes anaphylactiques dans l'asthme. La crise hémoclasique initiale. *Pr. Méd.*, 11 juil. 1914.
- WIDAL, ABRAMI. — Auto-anaphylaxie, son rôle dans l'hémoglobinurie. Conception physique de l'anaphylaxie. *Semaine Méd.*, 24 déc. 1913, p. 613-619.
- WIDAL, PASTEUR-VALLERY-RADOT. — Anaphylaxie et anti-anaphylaxie. Rapp. au Congrès de Méd. de Strasbourg, Oct. 1921.
- WIDAL, ABRAMI, LERMOYEZ. — Anophylaxie et idiosyncrasie. *Pr. Méd.*, 4 mars 1922.

Les autres ouvrages.

- BERG. — Ein fall von Idiosyncrasie gegen Wespengift. *Munch. Med. Woch.*, 15 oct. 1920, 42, p. 1204.
- CATOLA. — Crises vasomotrices céphaliques et maniériformes par venin d'abeille. *Rev. Neur.*, t. 35, 1928, Séance du 5 juil. 1928, p. 260.
- CORNIL. — A propos d'un cas d'accidents toxiques consécutifs à une piqûre d'abeille et rappelant les phénomènes d'anaphylaxie. *Bull. Soc. Path. Com.*, 13 mars 1917.
- ELLIS et AHRENS. — Bees-hypertensitiveness to air borne bee allergen. *J. Allergy*, 3 : 247-252, Mars 1932.
- FABRE. — Troubles morbides occasionnés par piqûre du frelon. *Progrès Méd.*, 29 oct. 1904, p. 273.
- FREW. — Rapidly fatal result from the sting of a wasp. *Brit. Med. Journ.*, 1896, 18 janv., p. 145.

THEWS. — Bedrohliche allergische Reaktion nach Bienenstich.
Zentr. für Chir., 1936, 42, p. 2497-2500.

WEGELIN. — Tod durch Bienenstich. *Schweiz. Med. Woch.*,
1933, 12 août, p. 786-790.

